

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012134510/04, 13.01.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
14.01.2010 US 61/294,980

(43) Дата публикации заявки: 20.02.2014 Бюл. № 5

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 14.08.2012(86) Заявка РСТ:
US 2011/021100 (13.01.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/088188 (21.07.2011)

Адрес для переписки:

129090, Москва, Б.Спасская, 25, стр. 3, ООО
"Юридическая фирма Городиский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

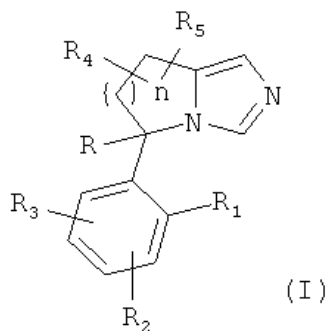
НОВАРТИС АГ (CH)

(72) Автор(ы):

**СЮЙ Циин (US),
КСАНДЕР Гэри (US),
МЕРЕДИТ Эрик (US),
МОНОВИЧ Лорен Г. (US),
ПАПИЙОН Жюльен (US),
ШУМАХЕР Кристоф (CH)**(54) **ПРИМЕНЕНИЕ АГЕНТА, ОБЛАДАЮЩЕГО МОДИФИЦИРУЮЩИМИ СВОЙСТВАМИ В
ОТНОШЕНИИ ГОРМОНОВ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

(57) Формула изобретения

1. Способ лечения заболевания или расстройства, характеризующегося повышенными уровнями гормонов стресса и/или пониженными уровнями андрогенных гормонов у пациента, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества соединения формулы (I):



в которой

n равно 1 или 3;

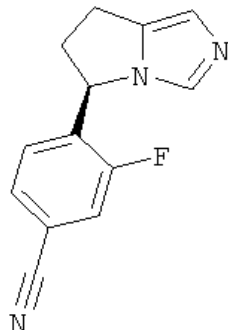
R представляет собой водород или $-C(O)N(R_a)(R_b)$, где R_a и R_b независимо представляют собой $-(C_1-C_4)$ алкил или $-(C_1-C_4)$ алкил (C_5-C_7) арил, причем каждый из R_a и R_b может быть необязательно замещен $-(C_1-C_4)$ алкоксигруппой;

R_1 , R_2 и R_3 независимо представляют собой водород, галоген, цианогруппу или - (C_6-C_{10}) арил, где указанный - (C_6-C_{10}) арил может быть необязательно замещен галогеном, при условии, что не более чем один из R_1 , R_2 и R_3 , обозначает водород; и

R_4 и R_5 представляют собой водород;

или его фармацевтически приемлемой соли.

2. Способ по п.1, где соединение представляет собой 4-[(5R)-6,7-дигидро-5H-пирроло[1,2-с]имидазол-5-ил]-3-фторбензонитрил формулы

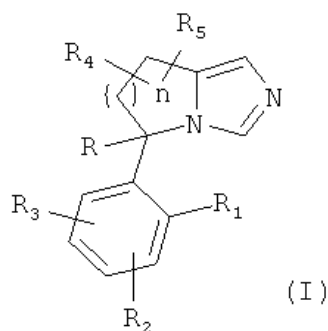


3. Способ по п.1, где соединение представляет собой дигидрофосфат 4-[(5R)-6,7-дигидро-5H-пирроло[1,2-с]имидазол-5-ил]-3-фторбензонитрила.

4. Способ по любому из пп.1-3, где заболевание или расстройство представляет собой сердечную недостаточность, кахексию, острый коронарный синдром, хронический стрессовый синдром, синдром Кушинга, болезнь Кушинга, метаболический синдром или гиперкортизолемию.

5. Способ по п.4, где заболевание или расстройство выбрано из острой сердечной недостаточности, острой декомпенсированной сердечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности с пониженной переносимостью физической нагрузки, хронической сердечной недостаточности с мышечной слабостью, сердечной кахексии, кахексии, вызванной ХОЗЛ, кахексии, вызванной циррозом, кахексии, вызванной опухолью или кахексии, вызванной вирусом (ВИЧ).

6. Способ лечения сердечной недостаточности, кахексии, острого коронарного синдрома, хронического стрессового синдрома, синдрома Кушинга, болезни Кушинга, метаболического синдрома или гиперкортизолемии, включающий введение пациенту терапевтически эффективного количества соединения формулы (I):



в которой

n равно 1 или 3;

R представляет собой водород или $-C(O)N(R_a)(R_b)$, где R_a и R_b независимо представляют собой $-(C_1-C_4)$ алкил или $-(C_1-C_4)$ алкил (C_5-C_7) арил, причем каждый из R_a и R_b может быть необязательно замещен $-(C_1-C_4)$ алкоксигруппой;

R_1 , R_2 и R_3 независимо представляют собой водород, галоген, цианогруппу или -

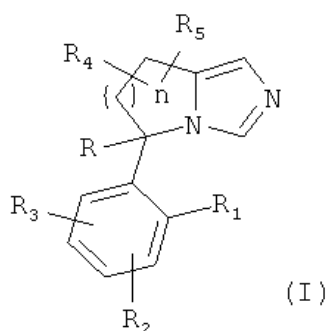
(C₆-C₁₀)арил, где указанный -(C₆-C₁₀)арил может быть необязательно замещен галогеном, при условии, что не более чем один из R₁, R₂ и R₃, обозначает водород; и R₄ и R₅ представляют собой водород; или его фармацевтически приемлемой соли.

7. Способ по п.6, где соединение представляет собой 4-[(5R)-6,7-дигидро-5Н-пирроло[1,2-с]имидазол-5-ил]-3-фторбензонитрил.

8. Способ по п.6, где соединение представляет собой дигидрофосфат 4-[(5R)-6,7-дигидро-5Н-пирроло[1,2-с]имидазол-5-ил]-3-фторбензонитрила.

9. Способ по любому из пп.6-8, где заболевание или расстройство выбрано из острой сердечной недостаточности, острой декомпенсированной сердечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности с пониженной переносимостью физической нагрузки, хронической сердечной недостаточности с мышечной слабостью, сердечной кахексии, кахексии, вызванной ХОЗЛ, кахексии, вызванной циррозом, кахексии, вызванной опухолью или кахексии, вызванной вирусом (ВИЧ).

10. Применение соединения формулы (I),



в которой

n равно 1 или 3;

R представляет собой водород или -C(O)N(R_a)(R_b), где R_a и R_b независимо представляют собой -(C₁-C₄)алкил или -(C₁-C₄)алкил(C₅-C₇)арил, причем каждый из R_a и R_b может быть необязательно замещен -(C₁-C₄)алкоксигруппой;

R₁, R₂ и R₃ независимо представляют собой водород, галоген, цианогруппу или -(C₆-C₁₀)арил, где указанный -(C₆-C₁₀)арил может быть необязательно замещен галогеном, при условии, что не более чем один из R₁, R₂ и R₃ обозначает водород; и

R₄ и R₅ представляют собой водород;

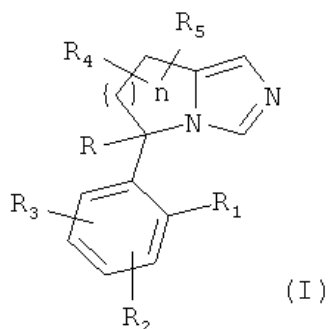
или его фармацевтически приемлемой соли для изготовления фармацевтической композиции для лечения расстройства или заболевания, характеризующегося повышенными уровнями гормонов стресса и/или пониженными уровнями андрогенных гормонов у пациента.

11. Применение по п.10, где соединение представляет собой 4-[(5R)-6,7-дигидро-5Н-пирроло[1,2-с]имидазол-5-ил]-3-фторбензонитрил.

12. Применение по п.10 или 11, где соединение представляет собой дигидрофосфат 4-[(5R)-6,7-дигидро-5Н-пирроло[1,2-с]имидазол-5-ил]-3-фторбензонитрила.

13. Применение по п.10 или 11, где заболевание или расстройство представляет собой сердечную недостаточность, кахексию, острый коронарный синдром, хронический стрессовый синдром, синдром Кушинга, болезнь Кушинга, метаболический синдром или гиперкортизолемию.

14. Применение соединения формулы (I):



в которой

n равно 1 или 3;

R представляет собой водород или -C(O)N(R_a)(R_b), где R_a и R_b независимо представляют собой -(C₁-C₄)алкил или -(C₁-C₄)алкил(C₅-C₇)арил, причем каждый из R_a и R_b может быть необязательно замещен -(C₁-C₄)алкоксигруппой;

R₁, R₂ и R₃ независимо представляют собой водород, галоген, цианогруппу или -(C₆-C₁₀)арил, где указанный -(C₆-C₁₀)арил может быть необязательно замещен галогеном, при условии, что не более чем один из R₁, R₂ и R₃ обозначает водород; и

R₄ и R₅ представляют собой водород;

или его фармацевтически приемлемой соли для лечения расстройства или заболевания, характеризующегося повышенными уровнями гормонов стресса и/или пониженными уровнями андрогенных гормонов у пациента.

15. Применение по п.14, где соединение формулы (I) представляет собой 4-[(5R)-6,7-дигидро-5H-пирроло[1,2-с]имидазол-5-ил]-3-фторбензонитрил.

16. Применение по п.14 или 15, где соединение формулы (I) представляет собой дигидрофосфат 4-[(5R)-6,7-дигидро-5H-пирроло[1,2-с]имидазол-5-ил]-3-фторбензонитрила.

17. Применение по п.14 или 15, где заболевание или расстройство представляет собой сердечную недостаточность, кахексию, острый коронарный синдром, хронический стрессовый синдром, синдром Кушинга, болезнь Кушинга, метаболический синдром или гиперкортизолемию.

18. Применение по п.16, где заболевание или расстройство представляет собой синдром Кушинга.

19. Применение по п.14 или 15, где заболевание или расстройство выбрано из острой сердечной недостаточности, острой декомпенсированной сердечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности с пониженной переносимостью физической нагрузки, хронической сердечной недостаточности с мышечной слабостью, сердечной кахексии, кахексии, вызванной ХОЗЛ, кахексии, вызванной циррозом, кахексии, вызванной опухолью или кахексии, вызванной вирусом (ВИЧ).